



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی

**بررسی اختلالات متابولیک و ریسک فاکتورهای بیماری های
عروقی در بیماران HIV مثبت**

دانشجو: ندا احمدیان

استاد راهنما

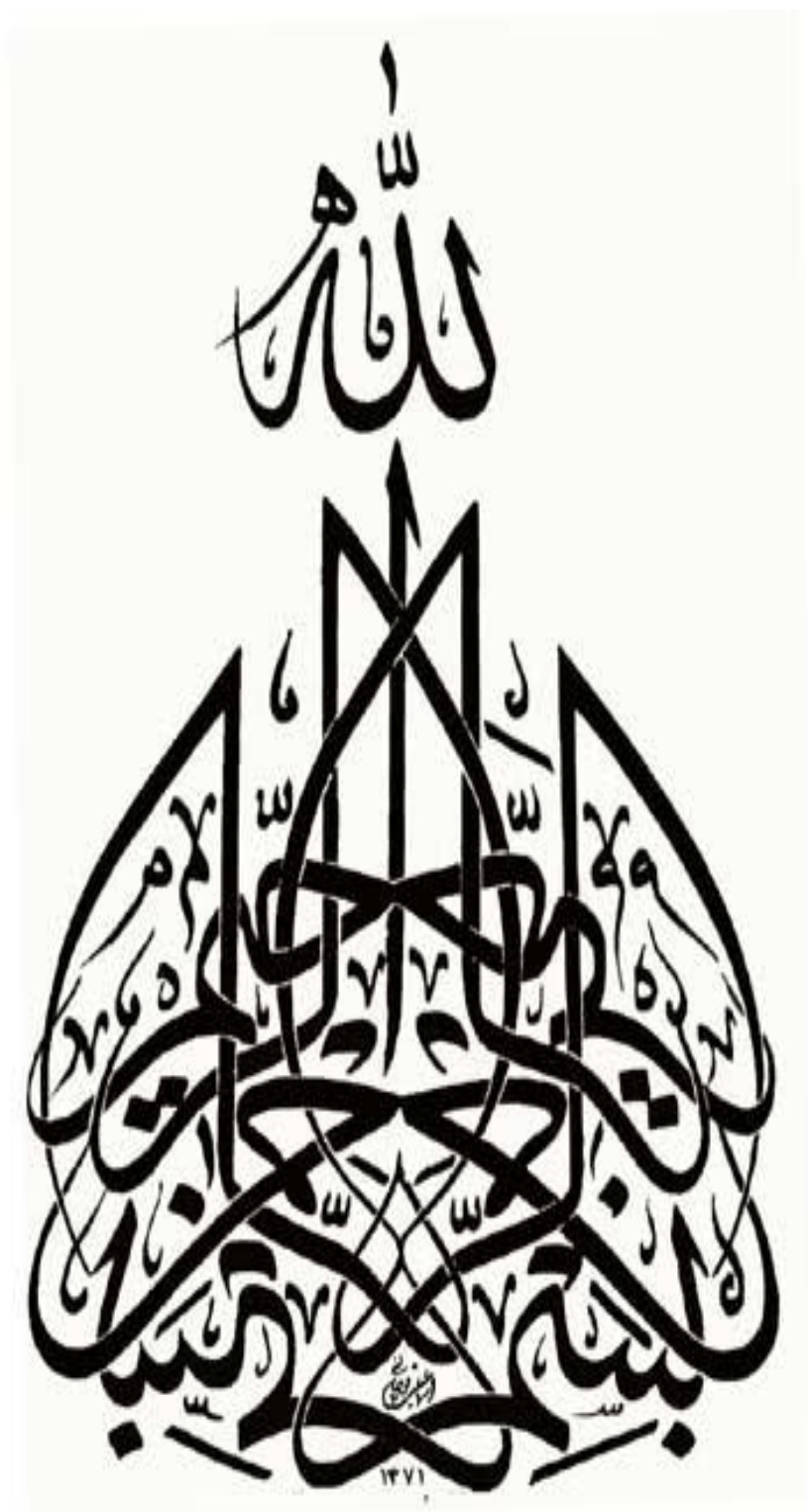
خانم دکتر کتایون وحدت

استاد مشاور

آقای دکتر ایرج نبی پور

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی
بوشهر اجرا گردیده است

۱۳۹۰



تقدیم به:

پدر و مادرم به پاس عاطفه سرشار و گرمای امیدبخش وجودشان که در این سردترین روزگاران بهترین پشتیبان است.

و

خواهرانم که دریای بیکران عشق اند، و وجودم برایشان همه رنج بود و وجودشان برایم همه مهر.

و

خاله و مادر بزرگ عزیزم به پاس محبت های بی دریغشان که هرگز فروکش نمیکند.

و

تمامی بیمارانی که به بهای دردشان طبابت را آموختم.

با سپاس فراوان از زحمات بی دریغ استاد گرانقدر:

سرکار خانم دکتر کتایون وحدت

که با شکیبایی در تمام اوقات پاسخگوی توانای سوالات اینجانب

بودند.

و با تشکر از استاد ارجمند:

جناب آقای دکتر ایرج نبی پور

چکیده:

هدف: بیماری ایدز یکی از بیماری های شایع و خطرناک قرن اخیر میباشد. مطالعات نشان میدهد که شیوع بیماری های متابولیک و قلبی عروقی در این بیماران بالا میباشد که میتواند هم به دلیل خود بیماری و هم می تواند ناشی از عوارض دارویی باشد. داروها باعث افزایش مقاومت به انسولین؛ هیپرگلیسمی؛ اختلالات متابولیسم لیپیدها و بیماریهای قلبی عروقی می شوند.

روش کار: مطالعه شامل ۵۸ فرد بیمار بوده که ۱۳ نفر خانم و ۴۵ نفر آقا بوده و ۳۰ نفر از HAART استفاده میکردند و میانگین سنی $37/27 \pm 16/7$ داشتند. **گروه شاهد از پروژه قلب سالم** مونیکا (age and sex matched) و به صورت تصادفی ۱۴۲ نفر از میان ۳۴۰۰ نفر شرکت کننده انتخاب شدند. متغیرهای مورد استفاده در مطالعه شامل: سن؛ جنس؛ مصرف سیگار؛ سابقه فشار خون و بیماری قلبی؛ قد؛ وزن؛ TG, BS, CD4, LDL, HDL, CHOL, بوده است.

نتایج: بین گروه کنترل و بیمار از لحاظ HDL, FBS, TG تفاوت معناداری پیدا نشد. افزایش معناداری از لحاظ آماری در میزان Chol, LDL و BMI در گروه کنترل نسبت به گروه بیمار مشاهده نشد ($p=0$). در مقایسه بیمارانی که HAART مصرف می کردند با گروهی از بیماران که HAART دریافت نمی کردند هیچ تفاوت معناداری از لحاظ BMI, HTN, HDL, TG, FBS مشاهده نشد.

بحث و نتیجه گیری: در مطالعه ما ارتباط معنی داری در میزان پارامترهای شیمیایی و BMI و HTN در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد. از طرفی ارتباط معناداری بین مصرف HAART و افزایش پارامترهای شیمیایی نیز دیده نشد.

کلمات کلیدی: بیماری ایدز؛ HAART؛ بیماری متابولیک

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
چکیده فارسی.....	۵
مقدمه.....	۸
کلیات.....	۹
بیان مسئله.....	۱۶
اهداف.....	۱۸
فرضیات.....	۱۸
مروری بر متون.....	۲۰
مواد و روش کار.....	۲۷
نتایج.....	۳۰
بحث و نتیجه گیری.....	۳۵
پیشنهادهات.....	۳۹
مراجع.....	۴۱
چکیده انگلیسی.....	۴۶

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۲۵.....	میزان آنتروپاتیک.....
۲۶.....	میزان پارامترهای شیمیایی.....
۲۶.....	ارتباط مصرف یا عدم مصرف دارو با متغیرها.....
۲۷.....	مقایسه متغیرها در دو گروه بیمار و کنترل.....

فصل اول

مقدمه

1_ اکلیات

تعریف ایدز

سیستم طبقه بندی فعلی CDC برای نوجوانان و بزرگسالان مبتلا به HIV آنها را براساس شرایط بالینی همراه با عفونت HIV و تعداد لنفوسیت های CD4 T دسته بندی کرده است. با استفاده از این سیستم هر فرد آلوده به HIV با تعداد CD4 کمتر از ۲۰۰ عدد در میکرولیتر صرف نظر از وجود علائم یا بیماری های فرصت طلب ایدز دارد.

اتیولوژی

عامل این بیماری ویروس HIV است که متعلق به خانواده رتروویروس های انسانی و زیرخانواده سنتی ویروسها است.

چهار رتروویروس شناخته شده انسانی که به دو گروه مجزا تعلق داشته و شامل ویروس های لنفوتروپیک سلول T انسانی HTLV2-HTLV1 و ویروس های نقص ایمنی انسانی HIV1 و HIV2 می باشند. شایعترین عامل بیماری ایدز در سراسر جهان HIV1 است و ویروس HIV2 برای اولین بار در سال ۱۹۸۶ در بیماران غرب آفریقا شناسایی شد و HIV2 نسبت به HIV1 از لحاظ ژنتیکی بیشتر به ویروس نقص ایمنی میمون شباهت دارد.

مورفولوژی

تصاویری که توسط میکروسکوپ الکترونی به دست آمده نشان میدهد که ویروس HIV ساختار بست وجهی دارد و توسط دو پروتئین اصلی یعنی gp120 خارجی و gp41 داخلی ساخته شده است

هماندسازی

HIV یک RNA ویروس است که مشخصه آن نسخه برداری معکوس RNA ژنومیک به DNA به وسیله آنزیم ترانس کریپتاز معکوس است. سیکل همانندسازی HIV با اتصال قوی پروتئین gp120 به رسپتور آن در سطح سلول میزبان مولکول CD4 آغاز می شود.

انتقال

HIV به صورت روابط جنسی هموسکچوال و هتروسکچوال-خون و فراورده های-از مادران آلوده به نوزادان در حین زایمان یا از طریق شیر مادر منتقل می شود. هیچ مدرکی دال بر انتقال HIV با تماس تصادفی و یا بوسیله حشرات مثل پشه وجود ندارد..

اپیدمیولوژی

عفونت HIV یک پاندمی جهانی است و تقریباً در هر کشوری موارد آن گزارش شده است. ۵۰ درصد موارد ابتلا را زنان تشکیل می دهند. بر اساس برنامه سازمان ملل در مورد HIV در سال ۲۰۰۳ حدود ۵ میلیون مورد جدید عفونت در دنیا گزارش شده و ۳ میلیون مرگ ناشی از ایدز رخ داده است که این بیماری را به چهارمین علت منجر شونده به مرگ در دنیا تبدیل کرده است.

تشخیص و پایش آزمایشگاهی عفونت HIV

برای تشخیص عفونت از شناسایی آنتی بادی ضد HIV و یا شناسایی مستقیم HIV یا یکی از اجزای آن استفاده می کنند. آنتی بادی های HIV ۲ تا ۱۲ هفته پس از شروع عفونت در گردش خون ظاهر می شوند. تست غربالگری استاندارد برای عفونت HIV, ELISA است که حساسیت این تست بیش از ۹۹.۵ درصد است.

پایش آزمایشگاهی بیماران دچار عفونت HIV

رابطه نزدیک بین تظاهرات بالینی عفونت HIV و تعداد سلول های CD4 اندازه گیری این سلولها را یک بخش روتین از ارزیابی افراد آلوده به HIV کرده است. تعیین تعداد سلول های CD4 T و سطح HIV RNA در سرم یا پلاسما ابزارهای قدرتمندی برای تعیین پیش آگهی و پایش به درمان می باشند. بیماران دارای عفونت HIV باید در هنگام تشخیص و پس از آن هر ۳ تا ۶ ماه تست اندازه گیری تعداد سلول CD4 را انجام دهند اگر تعداد ای سلول ها در حال کاهش باشند دفعات بیشتر این اندازه گیری لازم است. در صورتی که تعداد سلول CD4 T کمتر از ۳۵۰ عدد در میکرولیتر باشد اندیکاسیون در نظر گرفتن درمان ضد ویروس را دارد و کاهش بیش از ۲۵ درصد این سلول ها اندیکاسیون تغییر رژیم ژروویلاکسی پنوموسیستینی کارینی و وقتی کمتر از ۵۰ عدد در میکرولیتر باشد باید پروویلاکسی اولیه برای عفونت مایکوباکتریوم اویوم کمپلکس بگیرد.

تظاهرات بالینی

پیامدهای بالینی عفونت HIV طیف گسترده ای را شامل می شوند که از سندرم حاد همراه با عفونت اولیه تا یک حالت بدون علامت طولانی و تا بیماری پیشرفته متغیر است. در واقع عفونت HIV را به صورت یک بیماری در نظر می گیرند که از زمان عفونت اولیه شروع می شود و در مراحل مختلف پیشرفت می کند. تکثیر فعال ویروس و اختلال ایمنولوژیک پیشرونده در سرتاسر سیر عفونت HIV در اکثر بیماران رخ می دهد. به طور کلی در بخش قابل توجهی از بیماران که به طور کافی درمان شده اند بیماری به طور

قابل ملاحظه ای مهار یا سرعت پیشرفت « کند شده است.

سندرم HIV حاد

۵۰ تا ۷۰ درصد افراد مبتلا به عفونت HIV حدود ۳ تا ۶ هفته پس از عفونت اولیه دچار سندرم حاد بالینی

می شوند. بیماری شامل علایمی مثل تب-راش پوستی-فارنژیت-میالژی است و شیوع این علایم

در افرادی که از طریق تماس جنسی آلوده شده اند بیشتر است.

علایم معمولاً یک تا چند هفته باقی می ماند و به تدریج با ایجاد پاسخ ایمنی به HIV و کاهش سطح

ویرمی پلاسمایی برطرف می شوند. لنف آدنوپاتی در حدود ۷۰ درصد افراد دارای عفونت HIV اولیه رخ

می دهد.

تقریباً ۱۰ درصد از بیماران پس از عفونت اولیه حتی پس از ناپدید شدن علایم ابتدایی سیر نزولی برق

آسای ایمونولوژیک و بالینی خواهند داشت. در اکثر بیماران عفونت اولیه با یا بدون سندرم حاد یک

دوره طولانی از نهفتگی بالینی را دنبال خواهد کرد.

مرحله بدون علامت-نهفتگی بالینی

طول مدت عفونت اولیه تا بروز بیماری بالینی بسیار متغیر است ام زمان متوسط آن در بیماران درمان

نشده ۱۰ سال می باشد. سرعت پیشرفت بیماری با سطح HIV RNA رابطه مستقیم دارد و هر چقدر سطح

آن در پلاسمای بیمار بالاتر باشد سرعت پیشرفت آن به سمت بیماری بیشتر است.

در این مرحله سرعت متوسط کاهش تعداد سلول های CD4 T حدود ۵۰ عدد در میکرولیتر در سال است.

بیماری های علامتدار شامل موارد زیر است:

۱-بیماری های دستگاه تنفسی:برونشیت و سینوزیت و پنومونی شایعترین بیماری های این قسمت را

شامل می شوند.

۲-بیمای های اروفارنکس و دستگاه گوارش:شایع بوده و به صورت ثانویه اتفاق می افتند مثل برفک دهان-

لکوپلاکی مویی

۳-بیماری کلیه و دستگاه ادراری تناسلی

۴-بیماری های روماتولوژیک

۵-بیماری های دستگاه خونساز:لنفادنوپاتی-آنمی-لکوپنی-ترومبوسیتوپنی

۶-بیماری های پوستی

۷-بیماری های نورولوژیک

۸-عفونتهای منتشر دیگر و سندرم لاغری

۹-بیماری های چشمی

۱۰-بیماری های نئوپلاستیک:KS, لنفوم نان هوجکین

۱۱-بیماری های دستگاهاندوکراین و اختلالات متابولیک:بین ۳۳ تا ۷۵ درصد بیماران مبتلا به عفونت

HIV که HAART می گیرند دچار سندرمی می شوند که اغلب لیپودیستروپی خوانده می شود در این

سندرم سطح تری گلیسرید؛کلسترول توتال؛آپولیپوپروتئین B در پلاسما افزایش می یابد و هیپرانسولینمی و

هیپیرگلیسمی وجود دارد و اکثر این بیماران علائم مشخص تغییرات شکل ظاهری بدن همراه با توزیع مجدد چربی شامل چاقی تنه ای و لاغری محیطی دارند.

در بیماری پیشرفته ۵۰ درصد مردان دچار هیپوگنادیسم شده و از ناتوانی جنسی شاکی هستند

۱۲-بیماری های دستگاه قلبی-عروقی:بیماری قلبی یک یافته نسبتا شایع پس از مرگ در بیماران مبتلا

به HIV (۲۵ تا ۵۰ درصد اتوپسی ها) می باشد. این بیماری ممکن است به صورت عارضه مستقیم

عفونت HIV یا عارضه اولیه عفونت HIV باشد.

شایعترین یافته مهم بالینی کاردیومیوپاتی اتساعی همراه با نارسایی احتقانی قلب است که کاردیومیوپاتی

همراه با HIV خوانده می شود. این اختلال یک عارضه ویروس HIV است و از نظر هیستولوژیک برخی از

ویژگی های میوکاردیت را دارد.

مبتلایان به عفونت HIV همچنین ممکن است به علت عارضه جانبی درمان با آنالوگ نوکلئوزید INF دچار

کاردیومیوپاتی شوند که با قطع درمان برگشت پذیر است. کریپتوکوکوزیس؛بیماری شاگاس و

توکسوپلاسموز می توانند میوکارد را درگیر کنند و منجر به کاردیومیوپاتی شوند. افیوژن های پریکارد ممکن

است در عفونت پیشرفته HIV مشاهده شود. پریکاردیت نسبتا نادر است اندوکاردیت ترومبوتیک غیر

باکتریایی همراه با HIV گزارش شده است و باید در بیماران دارای پدیده های آمبولیک بدون توجه مد نظر

قرار بگیرد. درصد بالایی از بیماران هیپرتری گلیسیریدمی و افزایش سطح کلسترول سرم

دارند و بیماری شریان کرونیک یافته نسبتا شایع در اتوپسی ها بوده است.

درمان ضد رتروویروسی

درمان ضد رترو ویروسی ART که به صورت ترکیبی است. HAART اساس درمان بیماران مبتلا به HIV

می باشد پس از آغاز استفاده از HAART کاهش چشمگیری در میزان بروز اختلالات معرف ایدز

مشاهده شده است. سرکوب تکثیر HIV منجر به افزایش طول عمر و همچنین بهبود کیفیت زندگی در

مبتلایان به عفونت HIV شده است.

داروهای مورد استفاده در درمان HIV شامل ۳ گروه اصلی زیر است:

۱- مهار کننده های آنزیم ترانس کریپتاز معکوس ویروس:

(a) آنالوگ های نوکلئوزیدی: زیدوودین؛ دیرانوزین؛ استاودین؛ لامی وودین؛ آباکاویر؛ تنوفویر

(b) آنالوگ های غیر نوکلئوزیدی: دلاویریدین؛ اناویرنز

۲- مهار آنزیم پروتئاز: ریتوناویر

۳- تداخل در ورود ویروس ایجاد می کند T20: enfaviritide

البته هیچ یک از این داروها به تنهایی استفاده نمی شوند و به صورت HAART استفاده می شوند.

از عوارض جانبی استفاده از این داروها می توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱- آسیب میتوکندریایی: منجر به استئاتوز کبدی؛ اسیدوز لاکتیک؛ نوروپاتی محیطی؛ پانکراتیت می شود.

۲- سندرم هایپر لیپیدمی (سندرم لیپودیستروپی): اختلال تحمل گلوکز؛ توزیع مجدد چربی.

در کل ریسک بیماری های قلبی عروقی در میان بیماران مبتلا به HIV نسبت به جمعیت عمومی بیشتر است

که این می تواند به دلیل عوارض خود بیماری باشد و یا به علت استفاده از داروها HAART باشد.